

- coma in Japan: A nationwide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol.* 1991;35:133-155.
10. Nomura H, Shimokata H, Ando F, Miyake Y, Kuzuya F. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: A cross-sectional and longitudinal study. *Ophthalmology.* 1999;106:2016-2022.
 11. Shields M. *Textbook of Glaucoma*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992.
 12. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975; 53:34-43.
 13. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol.* 1993;38:1-30.
 14. Nishiyama K, Urakawa Y, Okubo H. Aging changes in central corneal thickness (in Japanese). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 1987;91:415-419.
 15. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. *Ophthalmology.* 1998;105:969-973.
 16. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, De Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:767-772.
 17. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology.* 1999;106:2154-2160.
 18. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000;44:367-408.
 19. Shimokata H, Ando F, Niino N. A new comprehensive study on aging: The National Institute for Longevity Sciences' Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol.* 2000;10:S1-S9.
 20. Bovelle R, Kaufman SC, Thompson HW, Hamano H. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:868-870.
 21. Nomura H, Tanabe N, Niino N, Ando F, Shimokata H, Miyake Y. Relationship between age and central corneal thickness in a Japanese population (in Japanese). *Jpn J Clin Ophthalmol.* 2001;55:300-302.
 22. *SAS Language Guide for Personal Computers*, version 6.03. Cary, N.C., USA: SAS Institute, 1988.
 23. Shah S. Accurate intraocular pressure measurement: The myth of modern ophthalmology? *Ophthalmology.* 2000; 107:1805-1807.
 24. Graf M. Significance of the corneal thickness in non-contact tonometry (in German). *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1991;199:183-186.
 25. Matsumoto T, Makino H, Uozato H, Saishin M, Miyamoto S. The influence of corneal thickness and curvature on the difference between intraocular pressure measurements obtained with a non-contact tonometer and those with a Goldmann applanation tonometer (in Japanese). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2000;104:317-323.
 26. Siu A, Herse P. The effect of age on human corneal thickness: Statistical implications of power analysis. *Acta Ophthalmol.* 1993;71:51-56.
 27. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33:2224-2228.
 28. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, Hofman A, Grobbee DE, De Jong PT. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology.* 1995;102:54-60.
 29. Mori K, Ando F, Nomura H, Sato Y, Shimokata H. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Int J Epidemiol.* 2000;29:661-666.
 30. Svanborg A. Cardiovascular system. In: J.E. B. ed. *Encyclopedia of Gerontology.* San Diego: Academic Press, 1996:245-251.
 31. Ryan AS, Elahi D. Body: Composition, Weight, Height, and Build. In: J.E. B. ed. *Encyclopedia of Gerontology.* San Diego: Academic Press, 1996:193-201.
 32. Carel RS, Korczyn AD, Rock M, Goya I. Association between ocular pressure and certain health parameters. *Ophthalmology.* 1984;91:311-314.

喫煙防止策を講じるよう義務づけ
ている。

〔文 献〕

- 1) Barker AF, et al: Arch Intern Med 149: 1357, 1989.
- 2) 川根博司: 臨床科学 34: 225, 1998.
- 3) 岡 潤: セクシキウ院びすー薬院でタバコと闘う, 神戸新聞総合出版センター, 2001.

日本赤十字
広島看護大教授 川根博司

日本人の長寿要因

Q 日本人が世界的にみて長寿である要因として、どのようなものが考えられるか。

(静岡県 Ⅰ)

A 日本人の平均寿命は平成一三年度では男性七八・〇七歳、女性八四・九三歳である。平均寿命の諸外国との比較は、国によって統計作成期間が異なるので厳密な比較は困難であるが、日本人の寿命が世界一の水準であることはほぼ間違いない。

では、日本人の平均寿命がなぜ長いのか、これに対する答を出すには、さまざまな国に住む集団を対象にして、数多くの長寿要因に関する詳細な国際的比較研究を行

うことが必要であろう。しかし、そのような研究の実施は難しく、間に対する明確な答は今のところ出されていない。ここではいくつかの可能性のある長寿要因を述べてみる。

まず、日本における医療制度の充実と社会的な長寿要因の存在である。日本人の乳幼児の死亡率は諸外国に比べて低い。小児医療が充実しており、乳幼児の健康が、そして生命が手厚く守られている。また、国民皆保険制度の存在や高齢者に対する医療制度が比較的整備されていることも重要であろう。老人健診などの健康診断も広く実施されて、健康増進や病気の早期発見、早期治療につながっている。

日本人は高齢になっても勤労意欲が高く、また実際に社会参加率が高い。高齢者の社会参加が寿命の延長につながっているということを示す研究結果も出されている。日本の社会が比較的平等で、貧富の差が少ないことも長寿要因となっているかもしれない。米国のような自由競争社会では劣悪な健康状態を強いられる貧困層が存在し、国民全体の平均寿命を

短くしている。また、日本では諸外国に比べ学校教育が充実している。教育によって国民全体の健康に関する知識や関心が高まっていると思われる。

日本人の食事や運動、入浴などのライフスタイルが長寿に適していることも考えられている。日本には独特の食習慣がある。先進諸国中で脂肪摂取量が飛び抜けて少なく、米飯を中心として炭水化物の摂取が多い。また、魚の摂取が多いことも特徴である。豆腐や納豆、味噌などの大豆製品の摂取が多く、これらは動脈硬化の進行を防ぐには理想に近い食習慣である。またカテキンやビタミンCなどの抗酸化物質が多く含まれる緑茶の摂取は、動脈硬化や癌を防いでいる可能性がある。高齢になっても社会参加を続けていることで運動量を保つことができている。清潔好きも重要な要因であろう。毎日入浴し、身の回りを常に清潔に保っている。このことが感染症の予防につながっていると推測される。

最後に、日本人の遺伝素因についても考える必要がある。日本人と共通の祖先を持つモンゴロイド

の人たちは氷河期にベーリング海峡を渡り新大陸に移り住むことができた。白人の祖先は暑さと皮膚癌を引き起こす紫外線に耐えられず、黒人の祖先は寒さに耐えられなかった。モンゴロイドだけが極寒の北極圏に住むイヌイットからアマゾンの熱帯雨林地帯に住むインディオまで、あらゆる環境に適応し生き残ってきた。この適応力の高さが現在の日本人の長寿命につながっているのかもしれない。

しかし、長く生きられることを単純に喜んではいられない。高齢になるほどアルツハイマー病やパーキンソン病など慢性に経過する老年病に罹患する患者数が増える。これらの疾病は直接、死につながるわけではないが、長期にわたって慢性的に進行し、人格を崩壊させたり寝たきりにさせたりして、精神的・肉体的に本人や周囲の人々を苦しめる。単なる長生きの「長命」ではなく、元気で健康な生き生きとした長生きである「長寿」を目指す長寿医療の推進が、これからの日本にはぜひとも必要である。

国立長寿医療研究 下方 浩史
センター疫学研究部 安藤富士子

加齢変化と老年症候群

Physical and mental changes with aging and geriatric syndrome

特集

安藤富士子
ANDO Fujiho

下方 浩史*
SHIMOKATA Hiroshi

老年症候群

Key word 高齢者 老化 加齢変化 老年症候群

I. 老化と加齢変化(図1)

人は誰でも老いてくると多かれ少なかれ心身の衰えを自覚する。加齢に伴う心身の変化を一般に「加齢変化」と呼んでいる。しかし実生活の中で顕著な症状や障害を持たないままに天寿を全うする人がいる一方で、高齢者に特有な症状や疾患で苦しむ人は、加齢とともに加速度的に増えていく。高齢になるほど拡大するこの個体差は何に起因するのだろうか。

加齢に伴う身体機能変化の原因は概念的に次の3つに分類される。

(1)加齢に伴って必然的に起こる機能低下

(2)長い人生において環境や生活習慣から受けてきた好ましくない影響による機能低下の加速

(3)疾患・障害による機能の悪化

(1)は人類としての種の遺伝子に組み込まれた、万人に認められる普遍的・不可逆的な老化として従来「生理的老化」と呼ばれてきた。しかし近年、遺伝疫学研究がさかんになり、生来獲得されている遺伝子多型もまた、加齢変化の個体差に影響を与えることがわかってきた。遺伝子によって

規定された、内因的・必然的な加齢変化にも「個体差」があることが判明したのである。

理想的な老化像は概念的には最適な遺伝子多型の組み合わせを持ち、有害な環境要因・生活習慣に一切暴露しないことであろう(理想的老化, 図1A)。

しかし実際には誰もがいくつかの老年病にかかわる遺伝子多型を持ち、長年の生活習慣や環境要因への影響を受けるために理想的老化よりも加速された老化を受けることになる。老化の危険因子が少なければ、生理機能の加齢に伴う低下は緩やかに進み、日常生活に不自由を感じる事がほとんどなく、天寿を全うする(図1B)。

老化に伴う機能低下は糖尿病、高血圧症、心臓病、脳血管障害などの高齢者特有の疾患(老年病)の易罹患性を高める。老年病関連の遺伝子多型が集族し、好ましくない生活習慣・環境要因が多いと老年病のリスクは増大する。老年病は多くの場合慢性的な機能低下を伴うために発病ごとに機能は悪化する(図1C)。

集団を対象とした疫学的研究では、高齢者における経年的な機能低下を「必然的な老化」、「個体差としての老化」、「疾患の影響」に分類することが可能であろうが、個体レベルでこの3つの変化を判別することは困難である。臓器に認められる

国立療養所中部病院 長寿医療研究センター 疫学研究部 長期縦断疫学研究室長 *同センター疫学研究部 部長

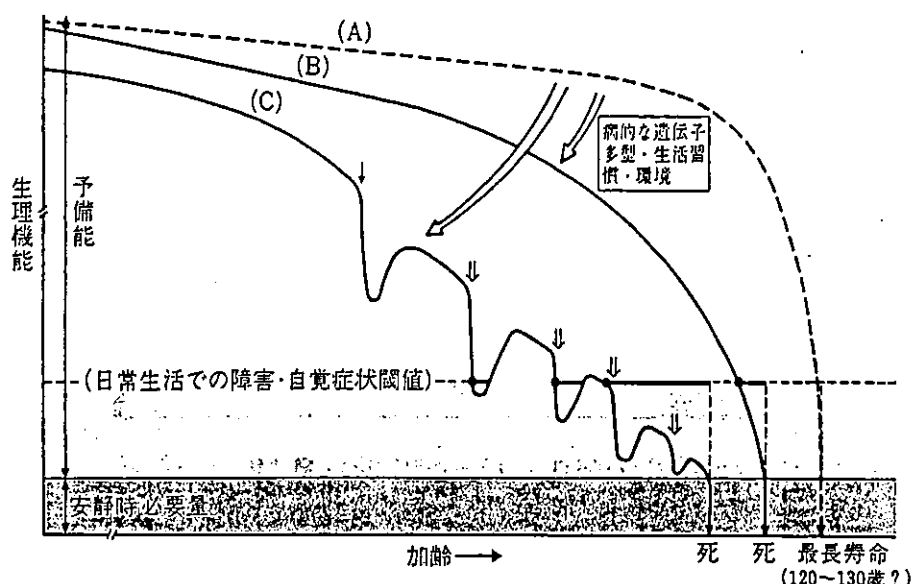


図1 生理機能の加齢に伴う変化

(A)理想的な老化：理論的に考えられている理想的老化(従来の生理的老化)では高齢期の一定時期まで生理機能はよく保たれている。遺伝的に約束された最長寿命の近辺で生理機能は急速に低下し、安静時必要な生理機能の閾値を超えると死を迎える。日常生活の障害期間はほとんど認められない。

(B)病的な老化要因が少なく、老年病に罹らなかった人では生理機能の老化は緩やかに進み、高齢になっても自立した日常生活を送ることができる。いわゆる successful aging であり健康寿命は長く、病悩期間は短い。

(C)病的な老化要因の多い人では生理機能の老化速度は速く、また、疾患の発症(図中↓)に伴って生理機能は急激に悪化し、元のレベルに戻らない。一過性であった自覚症状は、再発・合併症(図中⇓)を繰り返すうちに永続的なものとなり重症化する。病悩期間は長くなり、高齢者のQOLを妨げる。

図中●—●：老年病症候群の認められる期間

変化も質的なものもあるが量的な違いであることも多い。さらに老化と老年病の危険因子は共通しているものが多い。脳卒中のように発症が明らかなものはともかく、前立腺肥大症や白内障のように疾患や障害が潜在的に進行している場合には「老化」と「疾患」との差は区別しがたい。

われわれが高齢者一人一人において観察できるのは、「生理機能や運動機能の継続的・経年的な低下」と「急性疾患発症や慢性疾患急変による機能の悪化」である。前者がいわゆる「加齢変化」であり、臨床的には、老化と一部潜在性疾患を含んだ経験則的な概念なのである。

II. 加齢変化と老年症候群

加齢に伴い個体の生理機能や運動能力は衰える。しかし、元来、個々の臓器は安静時必要量の何倍もの予備能を有している。たとえば成人男性の安静時換気量を5ℓ/分、最大換気量を100ℓ/分

と考えれば、約20倍の予備能を有していることになる。したがって高齢になっても通常、日常生活の中で息切れを感じることはない。しかし発熱などの急性のストレスがかかれば、予備能が低下している分、息切れなどの自覚症状や換気障害は発現しやすくなる。また、慢性閉塞性肺疾患や喫煙など慢性的に予備能を低下させる要因があれば、日常生活の中でも呼吸器症状が発現する。

このように生理機能や身体機能の加齢に伴う変化により、日常生活の中で症状や障害が認められるようになったとき、これを「老年症候群」と呼ぶ。「老年症候群」とは、「高齢者に特徴的な、あるいは高齢になるにつれて出現頻度が増す症状・徴候・障害」と定義される。

老年症候群には以下のような特徴がある。

1. 日常生活レベルでの負荷、あるいは発熱・急性疾患の発症など何らかのストレスがかかったときに症状・徴候・障害がでる。
2. 原因となる疾患や臓器障害は単一ではない

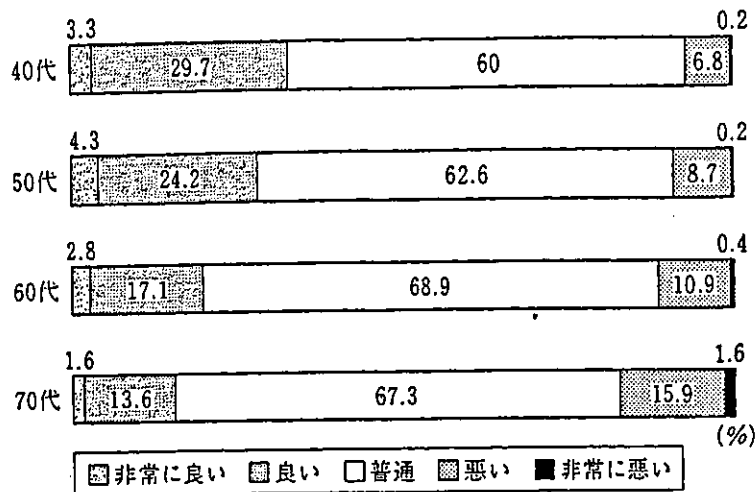


図2 自覚的健康度と加齢 (NILS-LSA 第一次調査結果より)

ことが多い。

3. 一つの臓器障害が複数の老年症候群の原因となることがある。

4. 高齢者の臓器の予備能力低下は相互に関連しあっている。一つの臓器の生理機能低下が他の臓器の機能低下をひきおこすことがまれではない。そのために、老年症候群が連鎖的に発症したり、一人の高齢者に複数の老年症候群が認められることがある。

5. 可逆的であった症状・障害が、加齢や他の疾患の発症により、消長を繰り返しながら次第に顕性化、慢性化していく(図1C)。

6. 多くの老年症候群は、高齢者のADLを妨げ、閉じこもりや寝たきりの原因となり、QOLを低下させる。

本稿では自覚症状と加齢との関係、さらには心身の加齢変化と老年症候群との関係を自験例を交えながら検討していく。

Ⅲ. 自覚症状と加齢

老年症候群は実際には高齢者の自覚症状としてとらえられているものが多い。

病気やけがなどで自覚症状のある者を有訴者と呼ぶが、その割合は加齢とともに増えていく。国民全体での有訴者は人口1,000人当たり、322.5

人であるが、65歳以上では男性469.1、女性527.9人、85歳以上では男性543.7、女性548.4人である(平成13年国民生活基礎調査)。われわれが国立長寿医療研究センターで行っている「老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA)」¹⁾での自覚的健康度調査でも、自分の健康状態を「よい」「非常によい」または「よい」と考えている者の割合は、40代では33.0%であるが、70代では15.2%と漸減する(図2)。

平成13年国民生活基礎調査によれば、自覚症状の中で高齢者に特に多いものは、物忘れ、視力障害、難聴、便秘、咀嚼の問題、腰痛、四肢関節痛、手足の動きが悪い、手足の冷え、頻尿、尿失禁であり、85歳以上ではこれらの症状の有訴率は10%を超えている。

一方、若いときに比較して有訴率が増えるものは、難聴・手足の動きが悪い・尿失禁(これらは85歳以上では35~45歳での約30倍)、物忘れ・咀嚼の問題・頻尿(同10倍以上)、視力障害・息切れ(同約10倍)、便秘・手足の冷え・四肢関節痛・食欲不振(同6~7倍)などである。

このような自覚症状を伴った高齢者特有の障害が「老年症候群」であり、物忘れや痴呆、せん妄、抑うつ、睡眠障害、歩行障害、関節痛、転倒、褥瘡、寝たきり、視力・聴力障害、頻尿・尿失禁、便秘などがその典型である。

それでは、これらの「老年症候群」は心身のどのような加齢変化に基づいているのであろうか。

IV. 心身の加齢変化と老年症候群 のかかわり

1. 身体に加齢変化と老年症候群

加齢に伴い、形態学的には脂肪以外の身体構成成分(体水分・筋肉・骨など)が減少する。血管には動脈硬化、組織には繊維化が進む。骨量の減少は特に女性で著しく、骨粗鬆症や転倒時の骨折と関連する。関節軟骨に加わる負荷が局所的に過度であると軟骨の変性や摩耗、異常な骨形成を伴った変形性関節症をきたす。

運動機能としては筋肉量の低下、筋力・平衡保持機能の低下が認められ、歩行速度が低下する。高齢者で増加する転倒には、こういった運動機能の他に、過去の転倒歴や視力なども関連することが報告されている²⁾。

生理機能の加齢変化はすべての臓器に及んでいるが、その機能低下は一様ではない。

心臓では心筋細胞の減少や線維化が認められ、収縮機能よりも拡張機能が障害される。そのため運動負荷時の心拍出量は加齢に伴って減少する。また刺激伝導系の繊維化により不整脈(上室性期外収縮、心房細動など)や脚ブロック・房室ブロックが増加する³⁾。収縮期血圧は加齢とともに上昇傾向にあるが、拡張期血圧は血管壁の弾性が失われるために低下する。体位やストレスに対する血圧の調整能が低下し、起立性低血圧をきたしやすくなる。不整脈や起立性低血圧は高齢者の眩暈やたちくらみ、意識障害の原因ともなる。

呼吸器機能では安静時一回換気量の加齢変化は小さいが、残気量は増大する。さらに胸壁の伸展性や胸郭筋の筋力低下により、分時最大換気量は加齢に伴い著しく低下する。肺泡レベルでも繊維化や換気—血流不均等分布のために O_2 - CO_2 交換能は低下し、肺拡散能力・動脈血酸素分圧は低下する。慢性閉塞性肺疾患は加齢とともに増えるが、

特に喫煙者ではその傾向が顕著である⁴⁾⁵⁾。高齢者の誤嚥は主に脳血管障害によるが、健常者でも認められることがあり、高齢者の肺炎の大きな原因のひとつである。

腎動脈・輸入細動脈の動脈硬化や腎糸球体の硝子化により、腎血流量、糸球体濾過値は加齢とともに低下する。尿細管機能では濃縮能・希釈能の低下が認められ、これが高齢者が脱水・溢水に弱い一因となっている。高齢者の脱水にはこのほか、渴中枢の機能低下による飲水量の減退や血漿アルブミンの低下などが関与する。また加齢に伴う尿路系の繊維化や膀胱容量の低下・括約筋機能の低下・神経反射の変化・骨盤底筋力の低下(女性)・前立腺肥大(男性)などが、高齢者の頻尿・尿失禁の原因となっている。

消化器系は比較的加齢変化の出にくい臓器とされているが、高齢になると自律神経機能・食事量の低下や体動の減少、筋力の低下などが原因となって便秘を来しやすい。食欲低下は舌蕾の減少などによる味覚の減退や消化機能の低下、孤食(一人で食事をすること)、抑うつ、薬剤服用などさまざまな原因で起こりうる。

高齢者では齲歯、歯周病の罹患率やそれに伴う歯の喪失が多く、60代ではほぼ半数の歯を失い、80代では約半数の人がすべての歯を喪失しているという⁶⁾。残歯数減少は咀嚼力低下につながる。また、唾液腺の繊維化による唾液分泌量の低下も、嚥下困難の一因となっている。

視力障害・聴力障害は、高齢者で最も自覚されやすい症状のひとつである。

NILS-LSAの調査でも、矯正視力や動体視力(図3)、視野、コントラスト視力が加齢とともに低下し、水晶体の混濁度と眼底動脈硬化度も有意に増加した⁷⁾。興味深かったのは、水晶体混濁や動脈硬化などの他覚的検査における変化は40歳代から認められたのに対して、視力など自覚的検査における視機能障害は50歳代以降で有意に増加していたことである。

聴力の加齢変化には音を感知する有毛細胞の脱

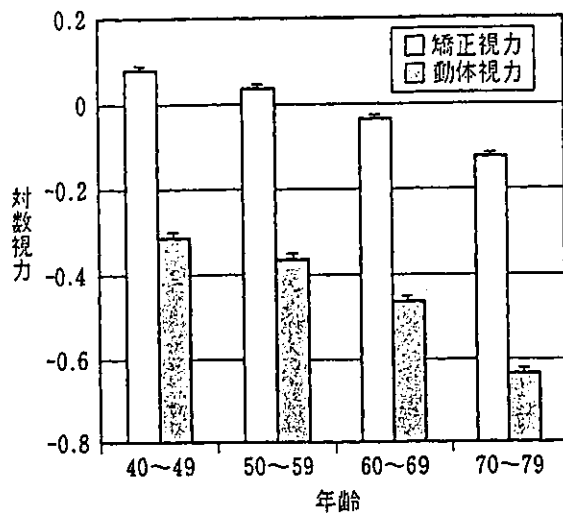


図3 加齢と視力 (NILS-LSA 第一次調査結果)

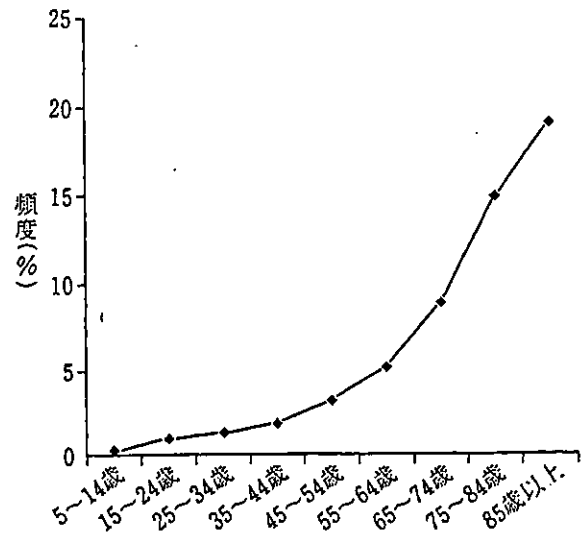


図4 物忘れ有訴者率(平成13年国民生活基礎調査)

落や蝸牛神経の変性などが関与すると言われている。従来から女性より男性で、また高音領域で聴覚障害は著しいとされているがわれわれの研究でも同様の結果が得られている⁸⁾。聴覚障害を自覚する者の割合も加齢とともに増え、40歳代では3人に一人、60歳代以降では2人に1人が聴力障害を自覚し、そのうち8割以上が「音は聞こえても言葉が聞き取りにくい」と言語音の聴取困難を感じ、2割以上が社会的不利を感じていた。また聴力障害では自覚症状の一種の慣れが認められ、高齢者ほど、まだ女性より男性の方が、聴力障害を軽度で自覚していた⁹⁾。

2. 中枢神経系・心理特性の加齢変化と老年症候群

中枢神経系には、ある程度の年齢以上では全例に認められ、疾患とは直接関係しない生理的变化(リポフスチンなど)とある程度以上増えると疾患と密接に関係する病的変化(老人斑、神経原繊維変化など)、さらに動脈硬化などに伴う2次的変化が加齢に伴って認められる¹⁰⁾。

在宅老人における痴呆患者の頻度は3~6%とされており、加齢とともにその有病率は指数関数的に上昇する。アルツハイマー病と脳血管性痴呆がその主な原因である。

一方、高次脳機能の障害を伴わない、いわゆる

「物忘れ」の自覚症状も加齢とともに急速に増加する(図4、平成13年国民生活基礎調査)。しかしHornによれば単純な記憶力の指標である流動性知能は30歳以降衰退するが、知識と判断の指標である結晶性知能は80歳に至るまで発達し続けるという¹⁰⁾。

中枢神経系の老化の一つとして体温の変化や睡眠障害があげられる。高齢者では体温の日内変動が減少し、また、総睡眠時間や中途覚醒などの睡眠の質が特に運動をしない高齢者では低下する¹¹⁾。NILS-LSAの第一次調査の結果でも、入眠障害や中途覚醒の訴えが加齢とともに増加している(図5)。睡眠障害は概日リズムのペースメーカーとなっている視交叉上核の細胞数や松果体からのメラトニンの分泌が加齢に伴って減少することが原因と考えられている¹²⁾。

また、高齢者では感染症があっても発熱が認められないことがまれではなく¹³⁾、発熱時には、成人に比して重篤な感染症に罹っていることが多い¹⁴⁾。発熱中枢や炎症性物質の反応などにおける加齢変化が関与していると考えられる。

いわゆる疾患としての「大うつ病」の有病率は年齢に大きく依存しないが、症状としての「抑うつ」は加齢とともに増える、とする報告が一般的である。自殺率も特に80歳以上の高齢者で高率となっている。高齢者の自殺の動機の第1位は「健康問

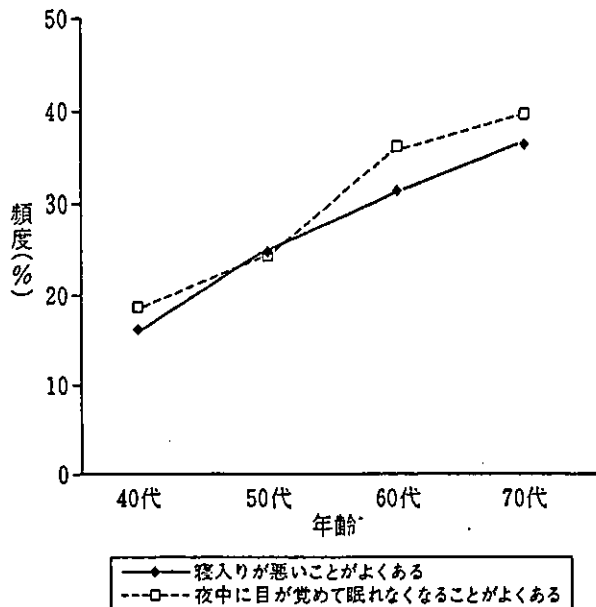


図5 加齢と睡眠傷害
(NILS-LSA 第一次調査結果)

題」であり、遺書のあった自殺者の動機の72%を占めている(警察庁生活安全局地域課「平成12年

中における自殺の概要)このことは老年医学において高齢者の自覚的な健康問題を軽減することがいかに大切であることを示している。

おわりに

臓器の加齢変化と自覚症状や老年症候群は一対一に対応するものではなく、複数の臓器障害がある閾値を超えることによって老年症候群を引き起こすと考えられる。また、一つの臓器障害がいくつもの症状を引き起こすこともあり、その関係は複雑である。通常は自覚症状より先に臓器の変化が起きていると考えられるが、臓器障害の悪化度は必ずしも自覚症状に比例しない。いずれにせよ老年医学においては病因論の解明や原因治療もさることながら、自覚症状や障害を軽減し、高齢者の日常生活の自立を促し、QOLを高めることが最も大切である。

文 献

- 1) Shimokata H, Ando F, Niino N: A New Comprehensive Study on Aging-the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA) J Epidemiology 10(1): S1-9, 2000.
- 2) 新野直明: 平成11~13年総合報告書. 厚生労働省藤樹科学総合研究「地域の高齢者における転倒・骨折の発生と予防に関する研究」, 2002.
- 3) 大内尉義: 臓器機能の加齢変化と疾病. Medical Practice 19: S2-9, 2002.
- 4) Fletcher C, Peto R: The natural history of chronic airflow obstruction. Brit Med J 25: 1645-1648, 1977.
- 5) 佐々木英忠: 加齢変化と呼吸器疾患. 改訂版老年医学テキスト. 日本老年医学会編. メジカルビュー社. 2002.
- 6) 宮武光吉: 21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)について. 口腔衛生会誌 50: 412-418, 2000.
- 7) Nomura H, Tanabe N, Nagaya S, et al: Eye examinations at the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging: NILS-LSA. J Epidemiology 10(1): S18-25, 2000.
- 8) Uchida Y, Nomura H, Ito A, et al: the Effects of Age on Hearing and Middle Ear Function. J Epidemiology 10(1): S26-32, 2000.
- 9) 内田育恵, 中島 務, 新野直明, ほか: 一般地域住民における聴覚に関する閾値と聴力評価. J Epidemiology 12(1): S169, 2002.
- 10) 武田雅俊: 加齢変化と精神疾患. 改訂版老年医学テキスト. 日本老年医学会編. pp254-255, メジカルビュー社. 2002.
- 11) Weitzman ED, Moline ML, Czeisler CA, et al: Chronobiology of Aging. Temperature, Sleep-Wake Rhythms and Entrainment. Neurobiology of Aging 3: 299-309, 1982.
- 12) 中島亨亨: 加齢と概日リズム. 改訂版老年医学テキスト. 日本老年医学会編. pp240-241, メジカルビュー社. 2002.
- 13) Berman P, Fox RA: Fever in the Elderly. Age and Ageing 14: 327-332, 1985.
- 14) Keating III HJ, Klimek JJ, Levine DS, Kienan FJ: Effect of Aging on the Clinical Significance of Fever in Ambulatory Adult Patients. J American Geriatric Society 32(4): 282-287, 1984.

生理的老化と病的老化

下方 浩史・安藤富士子

示イニト

- ▶ 生理的老化とは加齢とともに必然的に進行する生理的な身体機能低下をいう。
- ▶ 病的老化とは老化が異常に加速され、病的状態を引き起こすような変化をいう。
- ▶ 病的老化の判定には生物学的年齢の推定が役立つ。
- ▶ 病的老化を予防し、また早期に回復させるような医療が高齢者医療には求められる。

老化と加齢

加齢は時間経過に伴う生体の変化を示すものであり、受精に始まって、成長期を経て、成熟期を迎え、そして死で終わる生涯の全過程を含む。老化を広義に定義する場合には、加齢と同義となる。しかし通常、老化は成長期を含まず、成熟期を過ぎてからの変化のみを指すことが多い。老化は一般に生体機能の低下を伴い、個体を死に近づける方向での変化であるともいえる。老化は生物としての人間の宿命であり、生物として生き続けようとする限り避けられないものである。

上記のような老化の過程の特徴は、Strehlerの4原則としてまとめられている。①老化は生物すべてに普遍的に生じる過程であり(普遍性)、②遺伝的に決定された生体に内在する(内在性)ものである。③徐々に進行し、生じた変化は非可逆性である(進行性)。④老化による変化は生体にとって有害であり、脆弱化をきたす(有害性)。

生理的老化と病的老化

生理的老化とは成熟期以降に加齢とともに必然的に進行する生理的な身体機能低下をいう。一方、病的老化とは老化が異常に加速され、病的状態を引き起こすような変化をいう。

一生を生きていく過程のなかでヒトはさまざま

な急性のあるいは慢性の疾患に罹患し、そのため不可逆的な病的変化を残す。逆に老化はこうした病的変化の蓄積そのものであり、生理的老化というものはないという主張もある。しかし、例えば閉経という現象は一定の年齢になるとすべての女性に訪れる身体的変化である。このように遺伝子によってプログラムされた変化が加齢によって出現する。やはり、どんなに努力しても避けたい変化としての生理的老化は存在する。一方で老化の進行には個人差が大きいのも事実である。一般に身体機能の個人差は加齢とともに拡大していく。この個人差には遺伝的な素因に加えて、環境因子や生活習慣などが重要な役割を担っていると考えられる。

「理想的老化」は理想的な遺伝子多型の組み合わせをもったヒトが、生活習慣や環境からのストレスを全く受けることなく歳をとった場合と想定される。「理想的な老化」が生理的老化である。しかし、平均的な遺伝的素因をもち、平均的な自立生活を送っている人たちに起こってくる「年齢相応の変化」を生理的老化として捉える考え方もできる。単なる概念としてしか存在しない「理想的な老化」を生理的老化とするよりも、「年齢相応の変化」を生理的老化とすれば、その範囲を超えて老化が進行する場合に病的な老化と判定でき、老化を臨床的に考える場合には有用である。

生理的老化が生物としてのヒトに普遍的に起き

しもかた ひろし、あんどう ふじこ：国立長寿医療研究センター疫学研究部 ☎ 474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3

てくる加齢に伴う変化であるのに対して、病的老化は疾病罹患などによる老化の異常な加速による変化であり、一部の人にしかみられない変化である。病的老化の原因としては遺伝子異常、疾病罹患、環境因子、ストレスなどがある。

病的な老化をきたすような遺伝子異常には、いわゆる早老症が知られている。古典的には Werner 症候群、プロジェリア (Hutchinson-Gilford 症候群)、Cockayne 症候群などが知られ、老人に特徴的にみられるような身体変化が小児期から生じる。老化を促進させる疾患としては生活習慣病や老年病などの慢性の進行性疾患がある。老化による骨変化では、生理的老化によっても骨密度は低下するが、寿命に至るまで身体機能の障害となるような病的な骨折の要因とはならない。骨粗鬆症で骨密度の低下が異常に促進された場合、大腿骨頸部骨折などの骨折が軽度の転倒で起きようになり、歩行障害となったり寝たきりに至ったりする。加齢に伴う記憶力障害 (age-related memory decline) は、いわゆる物忘れを中心とする障害であり、人格の変化や妄想などを伴わない生理的な老化による変化である。軽度の物忘れがあっても自立した生活を送ることは可能である。しかし、Alzheimer 病のような進行性の疾患では見当識障害、妄想、人格の崩壊などに至り、知的機能の病的老化といえる。病的老化の進行を抑えるためには、まずは疾病罹患による身体への非可逆的な変化を防ぐことであろう。すなわち疾病予防と疾病の早期発見、早期治療が重要である。慢性進行性の疾患では完全な治癒は一般には期待しがたい。特に老年病のような高齢者特有の疾患ではこのような病的老化を促進させることが多い。

老化の尺度

病的な老化の進行を見つけるためには、老化がどのように進んでいるのかを表す客観的な尺度が必要である。これには生物学的年齢が使われることが多い。生物学的年齢は、暦の上での年齢である暦年齢に対して生体の機能からみた推定年齢と

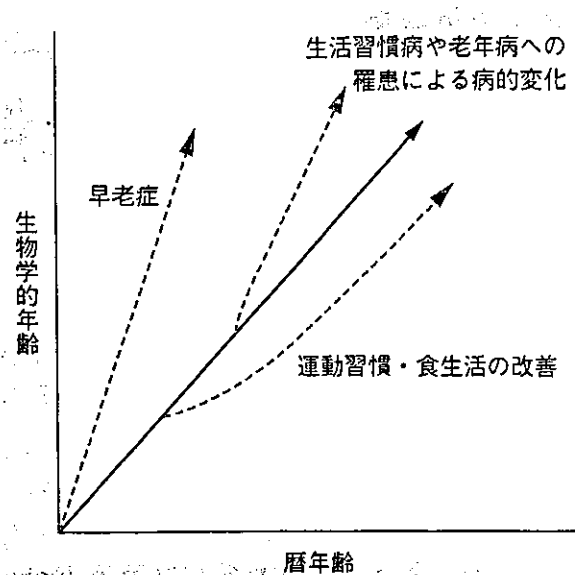


図1 生物学的年齢と病的老化 (文献4より改変)

定義される。生物学的年齢を実際に計算するには、老化に強く関連する多数の身体機能の指標を組み合わせる統計処理を行う必要がある。求められた生物学的年齢は集団全体としては暦年齢と一致するが、個人レベルでは暦年齢と生物学的年齢には差があり、暦年齢が生物学的年齢よりも低い者では老化の進行が早く、逆に暦年齢が生物学的年齢よりも高い者では老化の進行が遅いと判断される(図1)。暦年齢と生物学的年齢との差に一定の基準を設けてその基準内であれば生理的老化であり、基準を超えれば病的老化と判定するなど可能であろう。しかし、実際には生物学的な年齢を推定するための指標は確立していない。高い精度で生物学的年齢を推定しようとする多数の指標についての検査を実施しなければならない。現時点では生物学的年齢を臨床的に使用することはまだまだ困難である。

文献

- 1) 下方浩史：老化と加齢，祖父江逸朗(監修)：長寿科学事典，p 186，医学書院，2003
- 2) 井口昭久，下方浩史，遠藤英俊：生物学的年齢の評価と指標．日老医誌 33：806-810，1996
- 3) 下方浩史，安藤富士子：老化の疫学．JJPEN 20：711-715，1998
- 4) 下方浩史：老化の指標は？，介護・医療・予防研究会(編)：高齢者を知る事典，厚生科学研究所，pp 24-25，2000

2. 日本の老化・老年病疫学への新たなストラテジー

下方 浩史 安藤 富士子

〈要約〉日本の社会の高齢化は急速に進行している。アルツハイマー病、パーキンソン病、骨粗鬆症などの老化に関わる疾患は直接死に結びつくわけではないが、長期にわたって慢性的に進行し、人格を崩壊させたり寝たきりにさせたり精神的に肉体的に本人や周囲の人々を苦しめる。高齢者の数が飛躍的に増える中で、高齢者の健康を守るための老年医学は、これからの日本の医学の中心になっていかねばならない。その老年医学の基礎を支えるエビデンスは疫学研究によって得られる。平成9年から国立長寿医療研究センターにおいて老化および老年病の疫学研究 (NILS-LSA) が継続して行われ、現在、第3次調査を実施中である。NILS-LSA とその成果の一部を紹介し、今後の日本の老年病疫学の新たなストラテジーのあり方を示す。

Key words: 長期縦断疫学研究, 老化, 老年病, 予防, 分子疫学

(日老医誌 2003; 40: 569—572)

21世紀の日本の老年医学と疫学研究

少子化と平均寿命の延長で日本の高齢者の割合は世界に他に類を見ない速度で増大しつつある。日本の21世紀は高齢者の時代であり、老年医学の時代となるだろう。高齢者が出来る限り健康で活動的であり、社会に参画していかねばこれからの日本の社会は成り立っていかない。多くの人が長生きをするほど介護のための若いマンパワーを要するのでは、今後も減少していく生産人口で日本の経済を支えきれない。病気が発症してからの治療や介護ではこれからの高齢者の健康問題は解決できない。老年医学の中でも予防を目指した予防老年医学を推進すべきである。そのためには日本人の老化および老年病に関する詳細な基礎データを収集蓄積し、日本人の老化像を明らかにし、老化および老年病に関する危険因子を解明して、高齢者の心身の健康を守り、老年病を予防する方法を見いだすことが急務となる。それに応えるような研究を推し進めていくことが時代の要請であろう¹⁾。

老化に関する長期縦断疫学調査研究

老化の進行、老年病の発症・進展を予測し、その予防を進めて行くには、遺伝子、身体・心理状態などの要因の解明に加えて、環境要因、生活習慣、疾患などが人生のどの時期でどのように関わったかを明らかにしていく

必要がある。このためには老化が始まる以前の段階から、できるだけ詳細かつ広範なデータを縦断的に集約解析することが不可欠である²⁾。国立長寿医療研究センターでは平成9年11月から老化に関する長期縦断疫学調査研究 (NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging) を開始した³⁻⁵⁾。本研究では、2,000名をこえる無作為抽出された40歳から79歳までの地域住民対象者を対象に2年に一度ずつ、毎日7名の検査を朝9時から夕方5時まで年間を通して調査を長寿医療研究センターの施設内で行っている。調査内容は頭部MRI、末梢骨定量的CT (pQCT) および二重X線吸収装置 (DXA) の4スキャンでの骨量評価、老化・老年病関連DNA検査、包括的心理調査、運動調査、写真記録を併用した栄養調査などを含んでいる。調査を行っているどの分野においてもその内容および規模ともに老化の縦断研究としては、世界に誇ることでできるものである。さらに東京都老人総合研究所、米国NIAでの縦断研究 (BLSA: Baltimore Longitudinal Study of Aging)、日系米人を対象にしたホノルルハートスタディ (HHS) など国内外の優れた研究機関との共同での比較調査を含み、極めて包括的内容となっている。

平成11年度に終了した第1次調査で2,267名のコホートを完成させ、平成13年度には第2次調査を終了、平成14年度から第3次調査を実施している (図1)。第1次および第2次調査の膨大な検査の結果はインターネットを介して公開している (<http://www.nils.go.jp/organ/ep/index.html>)。また現在までに学術専門誌や国

H. Shimokata, F. Ando: 国立療養所中部病院長寿医療研究センター疫学研究部

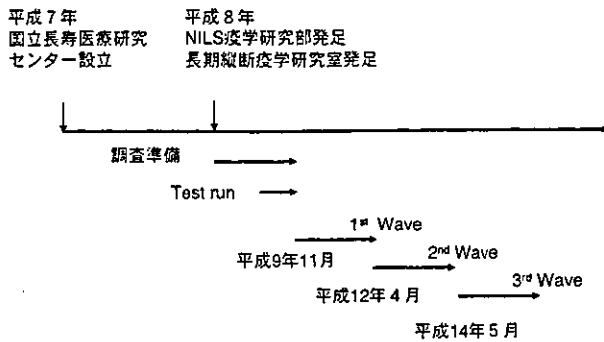


図1 国立長寿医療研究センター老化に関する縦断的研究 (NILS-LSA) の経緯

内外の学会などに300を越える発表がなされている。

NILS-LSA の研究成果

NILS-LSAにおける遺伝子、医学、運動、身体組成、栄養、心理の6つのプロジェクトから、現在までに得られている成果のうちの一部を以下に紹介する。

① 遺伝子分野

MMP-1, CCR2, インターロイキン-6, ビタミンD受容体, オステオカルシン, TGF- β 1, オステオプロテグリン, エストロゲン受容体 α などの遺伝子多型が骨密度に関連することを確認、あるいは新たに見出した。これらのうちいくつかの遺伝子多型は男性の骨形成や骨塩減少に関連することが初めて明らかになった^{10)~15)}。またTGF- β 1の遺伝子多型が日本人の高血圧に関連することを初めて明らかにした¹⁶⁾。エストロゲン受容体 α の変異が閉経後の女性の肥満に関連すること¹⁷⁾、コレシストキニンA受容体遺伝子、ミトコンドリア遺伝子15497の多型が中高年者の肥満に関連することも新たに見出した¹⁸⁾¹⁹⁾。

② 医学分野

頸動脈の内中膜肥厚の加齢変化について検討し総頸動脈内中膜肥厚は加齢によって増大するが、頸動脈分岐部のプラークは加齢の影響はそれほど強くないことを示した²⁰⁾。NILS-LSAの対象者である40~79歳の一般地域住民2,263名のうち、216名(9.5%)が日常生活視力0.5未満であった。そのうちの174名(80.6%)は適切な屈折矯正により、0.5以上へ視力の改善がみられた。中高年者では不適切な眼鏡により日常生活視力に障害が生じている可能性が高いことがわかった²¹⁾。また加齢に伴う眼圧変化の要因を検討し、肥満及び高血圧、角膜中心厚の増大が眼圧を上げ、一方対象者の年齢が眼圧を下げていることがわかった²²⁾。脳MRI所見と2年間の認知機能変化との関係を男性中高年者で検討し、脳室周囲高信

号(PVH)が認知機能低下の危険因子であることを明らかにした²³⁾。

③ 運動生理学分野

NILS-LSAの2,000人以上の多数の一般地域住民において中高年者の歩行動作を3次元動作解析により定量化することにより中年期から高齢期の連続的な歩行動作の加齢変化を明らかにした。一般住民における、これほど多数の動作解析データの蓄積は他にはないと思われる²⁴⁾。また若い頃の運動習慣は、中高年になってからの女性の筋力維持に重要であることを明らかにした。中高年女性の現在の握力、脚伸展パワー、膝進展筋力は、若い頃の運動歴がある群で有意に高く、身体活動量と有意に相関していた²⁵⁾。

④ 身体組成分野

高年男性の安静時代謝量は腹部の脂肪蓄積と、高年女性では全身の脂肪蓄積と関連しており、安静時代謝量は高年者の身体組成、体脂肪分布に影響を与えることを明らかにした²⁶⁾。

⑤ 栄養学分野

大豆・大豆食品摂取量及び大豆イソフラボノイドであるダイゼイン、ゲニステイン摂取量と骨密度について、男性で大腿骨頸部、転子部において有意な正の相関が見られた²⁷⁾。また栄養摂取が高齢者の抑うつに及ぼすことを明らかにした。抑うつがなかった高齢男性で2年後抑うつが出現した者では出現しなかった者と比較して、初回調査時の魚介類由来脂肪・ビタミンDの摂取量が有意に少なかった。魚介類由来脂肪摂取が2.6g増加すると2年後の抑うつの危険率は1/3になった²⁸⁾。4,314項目の料理コード・システムを作成し、約1,000人の3日間での料理のコード化を終了、料理の種類と摂取頻度の集計を行ってデータベースを作成するとともに、サプリメント摂取の面接調査を実施し、メーカーからの資料を集め795項目のデータベースを作成した。男性の54.5%、女性の61.2%が何らかのサプリメントを摂取していた²⁹⁾。

⑥ 心理学分野

心理調査により、老いの自覚は身体的な衰えよりも、家族特に子供とのトラブルの結果として老いを感じる人が多いという結果が得られた³⁰⁾。また高年者では肯定的交流が否定的交流よりも抑うつと強い関連をもち、血縁者との肯定的交流が非血縁者との否定的交流による抑うつ増大効果を抑制することが明らかとなった³¹⁾。

これからの研究の方向

老化の縦断研究には10年以上にわたる年月、膨大な

専門的人材、費用を要し、施設での総合的な研究には困難を伴うが、日本の老化および老年病研究において必要不可欠である。米国 NIA における縦断研究 (BLSA) は人件費を除いても年間 5 億円以上もの費用をかけた国家プロジェクトとして実施されている²⁰⁾。またもともとは心疾患をエンドポイントにした HHP も最近では老化に方向転換しており²¹⁾、韓国でも同様の縦断研究が始まって、世界的にも疫学の関心は老化に集中して始めている。NILS-LSA においても日本人の老化に関する基礎的なデータを今後も継続的に収集、蓄積し、日本人の老化や老年病の特性を検討していく必要がある。

老化には様々な面があり、多分野の調査が必要である。多くの分野でのデータを同時に収集することで、医学、心理、運動機能などのそれぞれの分野での老化による変化を明らかにすることが可能だけでなく、例えば栄養摂取が骨密度の加齢変化に与える影響、高齢者の血圧上昇に関する肥満の影響の強さを左右する遺伝子多型の検討などというような、複数の分野での相互作用や背景要因を調整した上での老化、老年病に関する比較検討が可能になる。NILS-LSA は、平成 13 年度によく第 2 次調査が終了し、データを整理して第 1 次調査との間の 2 年間の縦断的变化についての解析が始められる体制が整ったばかりである。今までの研究成果も横断的検討が中心になっている。今後はデータを継続してさらに蓄積していくとともに、縦断的な解析を進めていく。

文 献

- 1) 下方浩史：高齢者の疫学。これからの老年学—サイエンスから介護まで (井口昭久編)，名古屋大学出版会，名古屋，2000，p41—45.
- 2) 葛谷文男，下方浩史：老年病の疫学的考察。Advances in Aging Study 1992，長寿科学振興財団，東京，1993，p8—19.
- 3) 下方浩史，安藤富士子：老化の疫学。JJPEN 1998；20：711—715.
- 4) 安藤富士子，下方浩史：老年病の予防医学。カレントセラピー 1998；16：164—167.
- 5) 下方浩史：加齢研究の方法—横断的研究と縦断的研究。新老年学 (折茂 肇編)，東京大学出版会，東京，1999，p281—290.
- 6) 下方浩史，安藤富士子：健康科学における縦断加齢研究。健康支援 1999；1：11—19.
- 7) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol 2000；10：S1—S9.
- 8) 下方浩史：長期縦断研究の目指すもの。Geriatric Medicine 1998；36：21—26.
- 9) 下方浩史，安藤富士子，新野直明：老化に関する長期縦断疫学研究。Advances in Aging and Health Research 1998，長寿科学振興財団，東京，1999，p59—69.
- 10) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the matrix metalloproteinase-1 gene with bone mineral density. Matrix Biol 2002；21：389.
- 11) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the CC chemokine receptor 2 gene with bone mineral density. Genomix 2002；80：8—12.
- 12) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of interleukin-6, osteocalcin, and vitamin D receptor genes, alone or in combination, with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men. J Clin Endocrinol Metab 2003 (in press).
- 13) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Transforming Growth Factor-beta1 Gene Polymorphism and Bone Mineral Density. JAMA 2001；285：167—168.
- 14) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the osteoprotegerin gene with bone mineral density in Japanese women but not men. Mol Genet Metab 2003 (in press).
- 15) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the estrogen receptor α gene with bone mineral density in elderly Japanese women. J Mol Med 2002；80：452—460.
- 16) Yamada Y, Fujisawa M, Ando F, Niino N, Tanaka M, Shimokata H: Association of a polymorphism of the transforming growth factor- β 1 gene with blood pressure in Japanese. J Hum Genet 2002；47：243—248.
- 17) Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Ohta S, Shimokata H: Association of polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene with body fat distribution in middle-aged and older Japanese population. Intern J Obes 2003 (in press).
- 18) Funakoshi A, Miyasaka K, Matsumoto H, Yamamori S, Takiguchi S, Shimokata H, et al.: Gene structure of human cholecystokinin (CCK) type-A receptor: Body fat content is related to CCK type A receptor gene promoter polymorphism. FEBS Lett 2000；466：264—266.
- 19) Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Tanaka M, Shimokata H: Association of the mitochondrial DNA 15497G/A polymorphism with obesity in a middle-aged and elderly Japanese population. Obes Res 2003 (in press).
- 20) Ando F, Takekuma A, Niino N, Shimokata H: Ultrasonic evaluation of common carotid intima-media thickness (IMT)-influence of local plaque on the relationship between IMT and age. J Epidemiol 200；10：S10—S17.
- 21) Shimizu N, Nomura H, Ando F, Niino N, Miyake Y, Shimokata H: Refractive Errors and Associating Factors with Myopia in Adult Japanese Population. Jpn J

- Ophthalmol 2003; 47: 6—12.
- 22) Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y: The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: The influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res* 2002; 24: 81—85.
- 23) Fujisawa M, Ando F, Niino N, Nakashima C, Fukukawa Y, Shimokata H, et al.: The factors associated with cognitive decline in the community-dwelling elderly Japanese. *Gerontol* 2001; 47 (Suppl 1): 185.
- 24) Doyo W, Kozakai R, Tsuzuku S, Ando F, Niino N, Shimokata H, et al.: Gait characteristics in healthy middle-aged and elderly adults. *Gerontol* 2001; 47 (Suppl 1): 300.
- 25) Kozakai R, Doyo W, Tsuzuku S, Ando F, Niino N, Shimokata H, et al.: Relationships of physical fitness with leisure time physical activity and exercise experiences among Japanese elderly. *Gerontol* 2001; 47 (Suppl 1): 299.
- 26) Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Shimokata H: Relationship of resting energy expenditure with body fat distribution and abdominal fatness in Japanese population. *J Physiol Anthropol* 2003; 22: 47—52.
- 27) Imai T, Oka S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H: Correlation of serum lipid peroxide level with antioxidant nutrients in the middle-aged and elderly Japanese. *Gerontol* 2001; 47 (Suppl 1): 563.
- 28) Ando F, Imai T, Fukukawa Y, Nakashima C, Niino N, Shimokata H, et al.: Does cholesterol intake relate depression in Japanese elderly? *Gerontol* 2001; 47 (Suppl 1): 199—200.
- 29) 今井具子, 森 圭子, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 地域在住者における栄養補助食品からの栄養素摂取量. *日本公衛誌* 2002; 49 (10): 347.
- 30) Tsuboi S, Fukukawa Y, Niino N, Ando F, Tabata O, Shimokata H: The Factors Related to Age Awareness among Middle-aged and Elderly Japanese. *J Epidemiol* 2000; 10: S56—S62.
- 31) 福川康之, 中島千織, 坪井さとみ, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者の肯定的・否定的対人交流と抑うつとの関連. *老年社会科学* 2001; 23 (2): 151.
- 32) Lakatta EG: Cardiovascular Aging: Perspectives From Humans to Rodents. *Am J Geriatr Cardiol* 1998; 7 (6): 32—45.
- 33) Takeshita J, Masaki K, Ahmed I, Foley DJ, Li YQ, Chen R, et al.: Are depressive symptoms a risk factor for mortality in elderly Japanese American men?: the Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1127—1132.

Abstract

A new strategy of aging and geriatric epidemiology in Japan

Hiroshi Shimokata and Fujiko Ando

Global trends of increases in the aging population will continue in the 21st century, and geriatric medicine will be a most important field of medicine. Increase in the aging population naturally causes increases in numbers of patients with geriatric disease. Geriatric diseases are often chronic, slowly progressive, and hard to cure. Medical care expenses for the patients will expand dramatically. Therefore, the most important key for future geriatric medicine is prevention. For prevention, detailed data on normal aging process are required. At the National Institute for Longevity Sciences (NILS), a comprehensive longitudinal study of aging, the NILS-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA) started in November 1997. The subjects of this study were about 2,300 residents aged 40 to 79 years who were stratified random samples selected from the neighborhood area of the NILS. They are examined every two years at the NILS-LSA Examination Center. The third wave of examinations started in 2002. Examined variables were over 1,000, including clinical evaluations, medical examinations, anthropometry, body composition, physical functions, physical activities, psychological assessments, nutritional analysis and molecular epidemiology.

Key words: *Longitudinal epidemiological study, Aging, Geriatric disease, Prevention, Molecular epidemiology* (Jpn J Geriat 2003; 40: 569—572)

Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences

Dietary Magnesium Intake and the Future Risk of Coronary Heart Disease (The Honolulu Heart Program)

Robert D. Abbott, PhD, Fujiko Ando, MD, PhD, Kamal H. Masaki, MD, Ko-Hui Tung, PhD, Beatriz L. Rodriguez, MD, PhD, Helen Petrovitch, MD, Katsuhiko Yano, MD, and J. David Curb, MD

Magnesium (Mg) deficiency is believed to have adverse cardiovascular consequences that are broad and complex, although an association between dietary Mg intake and the risk of coronary heart disease (CHD) has not been clearly identified. The purpose of this study is to examine the relation between dietary Mg intake and future risk of CHD. Reported findings are based on dietary Mg intake in 7,172 men in the Honolulu Heart Program. Intake of Mg was recorded at baseline examinations that took place from 1965 to 1968 when the men were aged 45 to 68 years. In 30 years of follow-up, 1,431 incident cases of CHD were identified. Within 15 years after dietary assessment, the age-adjusted incidence decreased significantly from 7.3 to 4.0 per 1,000 person-years in the lowest (50.3 to 186 mg/day) versus

highest (340 to 1,183 mg/day) quintiles of Mg intake ($p < 0.001$). When adjustments were made for age and other nutrients (singly or combined), there was a 1.7- to 2.1-fold excess in the risk of CHD in the lowest versus highest quintiles ($p < 0.001$). The excess risk ranged from 1.5- to 1.8-fold after further adjustment for other cardiovascular risk factors ($p < 0.05$). Associations between dietary Mg and coronary events occurring after 15 years of follow-up were modest. We conclude that the intake of dietary Mg is associated with a reduced risk of CHD. Whether increases in dietary Mg intake can alter the future risk of disease warrants further study. ©2003 by Excerpta Medica, Inc.

(Am J Cardiol 2003;92:665-669)

Magnesium (Mg) deficiency is believed to have adverse cardiovascular consequences, including broad and complex effects on hypertension, diabetes, cardiac arrhythmias, atherosclerosis, and sudden cardiac death.^{1,2} Studies of the relation between serum Mg concentrations and future risk of coronary heart disease (CHD), however, have been equivocal.³⁻⁵ Relations between dietary intake and CHD are particularly unclear, especially in the presence of confounding due to a variety of dietary factors. This study examines the relation between dietary Mg and future risk of CHD independent of other cardiovascular risk factors and the intake of concomitant nutrients.

From the Division of Biostatistics and Epidemiology, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia; the National Institute for Longevity Sciences, Obu, Aichi Prefecture, Japan; the Pacific Health Research Institute, Honolulu, Hawaii; the Departments of Geriatric Medicine and Medicine, John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii at Manoa, Honolulu, Hawaii; the Honolulu Heart Program, Kuakini Medical Center, Honolulu, Hawaii; and the Cancer Research Center of Hawaii, Honolulu, Hawaii. This study was supported by contract NO1-HC-05102 and grant U01-HL-56274 from the National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland; contract NO1-AG-4-2149 from the National Institute on Aging, Bethesda, Maryland; and by grant HIGS-16-97 from the American Heart Association of Hawaii, Honolulu, Hawaii. Manuscript received March 13, 2003; revised manuscript received and accepted May 29, 2003.

Address for reprints: Robert D. Abbott, PhD, University of Virginia Health System, Department of Health Evaluation Sciences, P.O. Box 800717, Charlottesville, Virginia 22908-0717. E-mail: rda3e@virginia.edu.

METHODS

Background and study sample: From 1965 to 1968, the Honolulu Heart Program began following 8,006 men of Japanese ancestry living in Oahu, Hawaii, for the development of cardiovascular disease.⁶⁻⁸ At the time of study entry, participants underwent complete physical examinations at ages 45 to 68 years. Since that time, subjects have undergone comprehensive follow-up investigations for morbidity and mortality due to CHD and stroke through repeat examinations, surveillance for all hospital discharges, and a thorough review of medical records, death certificates, and autopsy reports by a panel of physician experts. Procedures have been in accordance with institutional guidelines and approved by an institutional review committee. Informed consent was obtained from the study participants.

For this study, follow-up began at the baseline examinations (1965 to 1968). These were the only examinations in the Honolulu Heart Program in which data on the intake of dietary Mg were collected. There were 325 men with prevalent CHD (including myocardial infarction, angina pectoris, and coronary insufficiency) who were excluded from follow-up. Only men whose dietary intake was reported as being "fairly typical" of their usual dietary habits were considered for this study. Here, "fairly typical" is loosely defined as anything other than a major difference in under or over eating (or drinking). Small variations were not recorded. Based on this latter criterion, an additional 488 men were excluded, as were 21 men

TABLE 1 Age-adjusted Incidence of CHD in 30 Years of Follow-up According to Quintile of Dietary Mg Intake in Men Aged 45 to 68 Years

Quintile of Mg intake (g/d)	Sample at Risk	Incidence per 1,000 Person-yrs		
		1st 15 yrs	2nd 15 yrs	Overall
1st (50.3–186)	1,435	7.3* (149)*	13.6 (174)	9.9* (323)
2nd (186.1–229.8)	1,434	5.7 [§] (115)	14.9 (208)	9.4 [§] (323)
3rd (229.9–274.6)	1,435	5.2 (105)	11.7 (167)	7.9 (272)
4th (274.7–339.9)	1,434	5.2 (101)	11.3 (157)	7.7 (258)
5th (340–1,138)	1,434	4.0 (78)	12.7 (177)	7.6 (255)
Test for trend [†]		p < 0.001	p = 0.099	p < 0.001

*Number of events.
[†]The p value for a test for trend is a test of the significance of the association between Mg intake (when modeled as a continuous variable) and the risk of CHD.
[‡]Significant excess versus the 5th quintile of Mg intake (p < 0.001).
[§]Significant excess versus the 5th quintile of Mg intake (p = 0.016).
[¶]Significant excess versus the 5th quintile of Mg intake (p = 0.005).

with missing data on Mg intake. The final sample that was available for follow-up included 7,172 men.

Diagnosis of coronary heart disease: Up to 30 years of follow-up data were available on each subject to examine the relation between levels of Mg intake at the baseline examination and future risk of CHD. In the present study, CHD is defined to include fatal coronary events and nonfatal myocardial infarction.⁸ Fatal events included any of the following: (1) an acute or recent myocardial infarction based on electrocardiographic or cardiac enzyme evidence that resulted in death within 1 month after event onset; (2) sudden death within 24 hours after the onset of cardiac chest pain; (3) sudden death within 1 hour in an asymptomatic or apparently healthy subject that could not be attributed to another cause; (4) death due to chronic congestive heart failure or dysrhythmia in a subject with a history of CHD but without another cardiovascular condition that could have been considered as the underlying cause of death; and (5) autopsy findings that showed that the principal cause of death was due to acute or recent myocardial infarction or to a new coronary occlusion.

Nonfatal myocardial infarction was defined as an acute episode of cardiac chest pain accompanied by diagnostic serial electrocardiographic changes, by an increase in serum enzymes, or when electrocardiographic changes (loss of initial R wave or the appearance of Q waves without explanation) were considered to be diagnostic of an interim myocardial infarction between examinations. Final confirmation of all events was reviewed by the Honolulu Heart Program Morbidity and Mortality Review Committee.

Dietary magnesium and risk factor determination: Information on the intake of Mg was obtained once by a dietitian based on 24-hour dietary recall methods. Dietitians used standardized methods to obtain individual recall of food intake and amounts using food models and serving utensils to illustrate portion sizes.^{9,10} Daily nutrient intake levels were estimated using a modified computer algorithm that included foods that are unique to Japanese and Hawaiian diets.¹¹ Other dietary data considered in this study included total kilocalories, potassium, dietary fiber, sat-

urated fat, calcium, protein, and sodium. Data on the supplemental intake of Mg through multivitamins, antacids, laxatives, or other preparations were not available.

To help isolate the independent effect of dietary Mg on CHD risk, several risk factors measured at the time of dietary assessment were also considered as possible confounding variables. These included age, total cholesterol, hypertension, diabetes, body mass index (kilograms per square meter), a physical activity index, cigarettes smoked per day, and the daily intake of alcohol. Hypertension was defined when systolic or diastolic blood pressures were ≥ 160

and ≥ 95 mm Hg, respectively, or when a subject was receiving antihypertensive medication. Diabetes was defined on the basis of a medical history or the use of insulin or oral hypoglycemic therapy. Assessment of physical activity was based on the physical activity index, a common measure used to quantify overall metabolic output in a typical 24-hour period, which is known to be inversely related to the risk of CHD and stroke.^{12–14} Description of the data collection methods for the other risk factors has been previously described.⁶

Statistical analysis: To describe the association between Mg intake and the incidence of future CHD, estimates of the age-adjusted incidence of CHD are provided across quintiles of Mg intake using standard analysis of covariance procedures and logistic regression models.¹⁵ Similar procedures were also used to describe how risk factors and the intake of other nutrients differed across the ranges of dietary Mg intake.

To assess the effect of dietary Mg on CHD risk, proportional hazards regression models¹⁶ were used to provide estimates of the relative risk of disease in each of the lowest 4 quintiles of Mg intake versus the highest quintile. Adjustments were made for age, other risk factors, and the intake of concomitant nutrients. Dietary Mg intake was also modeled as a continuous variable, and tests of interaction with the other risk factors were examined. All reported p values were based on 2-sided tests of significance.

RESULTS

At the time of study enrollment (1965 to 1968), the average intake of dietary Mg in the 7,172 men available for follow-up was 268 mg/day (range 50.3 to 1,138). Of these subjects, 1,431 developed CHD in the 30-year follow-up period. The average age when a coronary event occurred was 72 years (range 46 to 95).

Table 1 presents the distribution of incident disease across the quintiles of dietary Mg intake. Overall, age-adjusted incidence of CHD decreased consistently with increasing quintiles of Mg intake. Within the first 15 years of follow-up, there was a 1.8-fold excess in

TABLE 2 Age-adjusted Average and Percent Levels of Selected Risk Factors According to Quintile of Dietary Mg Intake in Men Aged 45 to 68 Years

Risk Factor	Quintile of Mg Intake				
	1st (n = 1,435)	2nd (n = 1,434)	3rd (n = 1,435)	4th (n = 1,434)	5th (n = 1,434)
Total cholesterol (mg/dl)*	220 ± 38	218 ± 38	219 ± 39	217 ± 38	216 ± 38
Systemic hypertension†	27.2%	22.2%	22.5%	20.9%	20.6%
Diabetes mellitus†	29.8%	26.4%	25.2%	22.5%	24.6%
Body mass index (kg/m ²)*	24.1 ± 3.4	23.8 ± 3.0	23.8 ± 3.1	23.5 ± 3.0	23.7 ± 3.0
Physical activity index§	32.5 ± 4.3	32.6 ± 4.4	32.7 ± 4.4	33.1 ± 4.5	33.5 ± 4.9
Cigarettes/d‡	19.3 ± 16.9	18.9 ± 17.1	19.5 ± 17.4	20.1 ± 17.0	20.2 ± 17.2
Alcohol intake (oz/mo)§	11.4 ± 21.3	11.9 ± 22.2	12.9 ± 22.6	14.9 ± 25.6	18.1 ± 29.6

Data are presented as mean ± SD or percentages.
 *Significant decrease with increasing intake of dietary Mg (p < 0.05).
 †Significant decrease with increasing intake of dietary Mg (p < 0.001).
 ‡Significant increase with increasing intake of dietary Mg (p < 0.05).
 §Significant increase with increasing intake of dietary Mg (p < 0.001).

TABLE 3 Age-adjusted Average Levels of Daily Intake of Confounding Dietary Variables According to Quintile of Dietary Mg Intake in Men Aged 45 to 68 Years

Dietary Variable*	Quintile of Mg Intake				
	1st (n = 1,435)	2nd (n = 1,434)	3rd (n = 1,435)	4th (n = 1,434)	5th (n = 1,434)
Total kilocalories	1,616 ± 425	1,956 ± 398	2,218 ± 463	2,476 ± 525	2,861 ± 704
Potassium (mg)	1,736 ± 564	2,194 ± 527	2,525 ± 589	2,864 ± 636	3,475 ± 977
Dietary fiber (g)	5.7 ± 3.9	7.2 ± 4.0	8.2 ± 5.6	9.4 ± 4.8	12.0 ± 6.7
Saturated fat (g)	18.0 ± 8.1	22.4 ± 8.9	25.1 ± 10.0	27.8 ± 11.9	30.7 ± 14.4
Calcium (mg)	353 ± 186	476 ± 229	556 ± 266	652 ± 312	818 ± 410
Protein (g)	67 ± 23	82 ± 23	93 ± 26	103 ± 29	120 ± 39
Sodium (g)	2.3 ± 1.2	2.7 ± 1.2	3.0 ± 1.4	3.3 ± 1.5	3.9 ± 1.9

Data are presented as mean ± SD.
 *Each dietary variable increases significantly with increasing intake of dietary Mg (p < 0.001).

the incidence of CHD for men in the lowest quintile of dietary Mg intake versus men in the highest quintile. A significant excess of CHD was also observed in men in the second quintile of Mg intake compared with those whose intake was the highest. At >15 years from the dietary intake assessment, the association between Mg intake and CHD was less clear. Although the association between Mg intake and the risk of CHD seemed to weaken with time, time-dependent effects were not statistically significant.

Baseline characteristics of the study participants across the quintiles of Mg intake are listed in Table 2. Although relations between Mg intake and the risk factors appear modest, associations were significant in all instances. Although levels of total cholesterol and body mass tended to decrease with increasing Mg intake, there were consistent increases in levels of physical activity and alcohol across the ranges of Mg intake. The percent of men with hypertension and diabetes also decreased with increasing Mg intake. Use of cigarettes increased with Mg intake.

In contrast to the modest relations appearing in Table 2, intake of other dietary variables increased consistently with increasing intake of dietary Mg. In comparison to men in the lowest quintile, the intake of potassium, dietary fiber, calcium, and protein was about twofold higher for men in the highest quintile of

Mg intake (Table 3). Intake of total kilocalories, saturated fats, and sodium were 1.7-fold higher in men in the highest versus the lowest quintiles of Mg intake.

The relative risk of CHD in the first 15 years of follow-up in the lowest versus the highest quintile of dietary Mg intake is shown in Table 4 after adjustments for age, the intake of concomitant dietary variables, and other risk factors. Data are not provided for follow-up beyond 15 years because the association between Mg intake and CHD was modest during this period (see Table 1).

When adjustments were made for age, total kilocalories, and other dietary variables (singly or combined), there was a significant excess in the risk of CHD in men in the lowest versus highest quintiles of Mg intake. Significance remained after further adjustment for total cholesterol, hypertension, diabetes, body mass index, the physical activity index, cigarettes smoked per day, and daily alcohol intake. Although CHD incidence decreased significantly with increasing Mg intake (p = 0.04), the relative risks of CHD in the other quintiles versus the highest quintile were similar (relative risk 1.3, 95% confidence interval 1.0 to 1.8). Associations between Mg intake and CHD were also similar across hypertension, diabetes, and other risk factor strata.

TABLE 4 Relative Risk of CHD in 15 Years of Follow-up for Men in the Lowest Versus Highest Quintile of Dietary Mg Intake After Adjustment for Age, Cardiovascular Risk Factors, and Intake of Confounding Dietary Variables

Adjusted for	Relative Risk for the Lowest vs Highest Quintile of Mg Intake	
	A (95% CI)	B (95% CI)
Total kilocalories	1.7 [†] (1.2–2.4)	1.7 [†] (1.2–2.4)
Potassium	1.9 [‡] (1.3–2.7)	1.6 [*] (1.1–2.3)
Dietary fiber	1.7 [‡] (1.3–2.3)	1.5 [†] (1.1–2.0)
Saturated fat	1.9 [‡] (1.4–2.6)	1.6 [†] (1.2–2.2)
Calcium	1.9 [‡] (1.4–2.6)	1.6 [†] (1.2–2.3)
Protein	2.1 [‡] (1.5–2.9)	1.8 [†] (1.3–2.5)
Sodium	1.8 [‡] (1.3–2.4)	1.5 [†] (1.1–2.1)
All dietary variables	1.7 [*] (1.1–2.5)	1.7 [*] (1.1–2.5)

*Significant excess risk in the lowest quintile of dietary Mg intake (p <0.05).
[†]Significant excess risk in the lowest quintile of dietary Mg intake (p <0.01).
[‡]Significant excess risk in the lowest quintile of dietary Mg intake (p <0.001).
A = Adjusted for age and the confounding dietary variable(s); B = adjusted for age, the confounding dietary variable(s), total cholesterol, hypertension, diabetes, body mass index, physical activity index, cigarettes smoked/day, and daily alcohol intake; CI = confidence interval.

DISCUSSION

Assessment of the association between nutrition and the future risk of disease is known to be difficult. Although a relatively simple instrument for measuring dietary intake, the single 24-hour dietary recall used in the present study provides a rough approximation of habitual food intake. More complex dietary records, however, can be costly and are subject to a high degree of cooperation by study participants. It may also be that 24-hour recall, often characterized by wide variation in daily food preferences, can result in an underestimate of true associations. When significant associations appear, as with Mg and CHD, such findings could be meaningful. Observations from the present study may also be less prone to the deficiencies of 24-hour recall because only subjects who reported that consumption was "fairly typical" were considered for follow-up. Although in need of confirmation, this suggests that the effect of Mg intake on reducing the risk of CHD could be through habitual versus sporadic intake of foods high in Mg content. Although intake of Mg from vitamins and other sources were not recorded, routine use of such supplements may have been minimal at the time when follow-up began (1965 to 1968).

Although others have also reported associations between Mg and CHD, most have focused on serum concentrations. In contrast, effects of dietary Mg have not been clearly identified, particularly when accounting for the possible confounding of other dietary factors. In the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study,³ a decrease in the risk of incident CHD across increasing quartiles of serum Mg was comparable to the decrease observed in Hawaii across quintiles of dietary intake. For men enrolled in the ARIC study, the effect of dietary Mg on CHD was weak, although it appeared protective. Serum Mg in the

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) was also inversely associated with vascular events.⁴ Data on dietary intake was not available. In a survey from north India, an inverse relation between Mg intake and prevalent coronary artery disease was observed.⁵ In contrast, dietary Mg was unrelated to ischemic heart disease in Caerphilly, South Wales, United Kingdom, although samples sizes and event counts were considerably smaller than in the present study.¹⁷

Findings of an association between Mg intake and CHD may also be easier to detect in communities where Mg deficiency is more common. This could be the case in the present study, where Mg intake was markedly lower than average levels reported elsewhere. In the men in the Honolulu Heart Program, the average daily intake of dietary Mg was 268 mg/day. In the Third NHANES, the estimated average intake in the general United States population was 342 mg/day in men aged 50 to 59 years.¹⁸ This latter value is >80th percentile in the Honolulu sample. Fewer than 8% of men in the Honolulu sample consumed at least the recommended daily allowance of dietary Mg (420 mg/day) proposed by the National Research Council.¹⁹

The longitudinal data in this study provide further evidence for an association between dietary Mg intake and the future risk of CHD. Findings are also based on a long and comprehensive system of follow-up for well-defined coronary events that has been in place since study inception. Vital status reporting is virtually complete. Observed effects were also independent of other risk factors, including the intake of total kilocalories and concomitant nutrients. Whether increases in dietary Mg intake can alter the future risk of disease warrants further study.

1. Arsenian MA. Magnesium and cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993;35:271–310.
2. Saris NEL, Mervaala E, Kappanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta* 2000;294:1–26.
3. Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 1998;136:480–490.
4. Gartside PS, Glueck CJ. The important role of modifiable dietary and behavioral characteristics in the causation and prevention of coronary heart disease hospitalization and mortality: the Prospective NHANES I Follow-up Study. *J Am Coll Nutr* 1995;14:71–79.
5. Singh RB, Niaz MA, Moshiri M, Zheng G, Zhu S. Magnesium status and risk of coronary heart disease in rural and urban populations with variable magnesium consumption. *Magn Res* 1997;10:205–213.
6. Kagan A, Harris BR, Winkelstein W Jr, Johnson KG, Kato H, Syme SL, Rhoads GG, Gay ML, Nichaman MZ, Hamilton HB, Tillotson J. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: demographic, physical, dietary, and biochemical characteristics. *J Chron Dis* 1974;27:345–364.
7. Heilbrun LK, Kagan A, Nomura A, Wasnich RD. The origins of epidemiologic studies of heart disease, cancer and osteoporosis among Hawaii Japanese. *Hawaii Med J* 1985;44:294–296.
8. Yano K, Reed DM, McGee DL. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to biologic and lifestyle characteristics. *Am J Epidemiol* 1984;119:653–666.
9. Hankin JH, Nomura A, Rhoads GG. Dietary patterns among men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer* 1975;35:3235–3264.
10. Tillotson J, Kato H, Nichaman M, Miller DC, Gay ML, Johnson KG, Rhoads GG. Epidemiology of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: methodology for comparison of diet. *Am J Clin Nutr* 1973;26:177–184.

11. Nutritionist IV, Version 3.0. User's Manual for IBM and Compatible Computers. Salem, OR: N-Squared Computing, 1992.
12. Kannel WB, Sorlie PD. Some health benefits of physical activity: the Framingham Study. *Arch Int Med* 1979;139:857-861.
13. Garcia-Palmieri MR, Costas R, Cruz-Vidal M, Sorlie PD, Havlik RJ. Increased physical activity: a protective factor against heart attack in Puerto Rico. *Am J Cardiol* 1982;50:749-755.
14. Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Curb JD. Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1994;139:881-893.
15. Lane PW, Nelder JA. Analysis of covariance and standardization as instances of prediction. *Biometrics* 1982;38:613-621.
16. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 1972;34:187-202.
17. Elwood PC, Fehily AM, Ising H, Poor DJ, Pickering J, Karmel F. Dietary magnesium does not predict ischaemic heart disease in the Caerphilly cohort. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:694-697.
18. Alaimo K, McDowell MA, Briefel RR, Bischof AM, Caughman CR, Loria CM, Johnson CL. Dietary intake of vitamins, minerals, and fiber of persons ages 2 months and over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase 1, 1988-1991. Advance Data from Vital and Health Statistics: No.258. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1994.
19. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997:228-231.

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of hematologic or biochemical parameters among elderly hospital patients, institution-dwelling residents, and health check-up examinees

Ryuichi Yamamoto,¹ Kanichi Asai,² Satoru Miura,¹ Takaya Kimata,¹ Fujiko Ando⁴ and Akihisa Iguchi³

¹Nanakuri Sanatorium, Fujita Health University, Hisai, Mie, ²Department of General Internal Medicine, Fujita Health University, Toyoake, ³Department of Geriatrics, Nagoya University School of Medicine, Nagoya and ⁴Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences, Ohbu, Aichi, Japan

Background: The purpose of the present paper was to examine the differences in the levels of hematological or biochemical parameters among elderly hospital patients, nursing home residents, and mass health check-up recipients.

Methods: One hundred and 44 geriatric inpatients (aged ≥ 65 years), 237 outpatients, 146 nursing home residents, 120 aged examinees from mass health check-ups, and 512 younger health check-up examinees (controls) were included in the present study. They were divided into five male and five female subgroups, respectively. The levels of hemoglobin (Hb), white blood cells (WBC), serum albumin (Alb), Ca, albumin-corrected Ca, Na, creatinine (Cr), and total cholesterol (TC) were determined and compared.

Results: There were significantly lower levels of Hb, Alb, Ca, Na, and TC in inpatients than in other groups in both sexes. In contrast, higher levels of WBC and Cr were found in inpatients. Among women there was no difference in the level of any parameter between nursing home residents, health check-up examinees, and controls.

Conclusion: The data indicate that the levels of these parameters are affected to a greater extent in inpatients, and that female nursing home residents and health check-up examinees show values similar to those of controls.

Keywords: elderly, inpatients, mass health check-up, parameters.

Introduction

The world population is aging. In Japan the percentage of those over 65 is 18% in 2000 and is expected to grow rapidly to >20% in this decade.

In the clinical settings, elderly patients often show various signs and symptoms, although sometimes they

are not specific and not related to the disease. Thus routine hematological and biochemical examinations are needed, and can be a valuable clue to evaluation of physical condition and diagnosis. However, because the hematological or biochemical parameters have large individual variations in the elderly (referring to the reference range set up for younger adults), it is difficult to evaluate these parameters in the individual patient. Another problem is the change in these parameters seen in the elderly, which may be due to either morbidity, comorbidity, poor nutrition, less physical activities, or could be a direct effect of aging. In addition, gender differences in hematological or biochemical parameters in the elderly have not been well established.

Accepted for publication 7 April 2003.

Correspondence: Ryuichi Yamamoto, Zip code 514-1295, Nanakuri Sanatorium 424-1 Mukaihiro, Ohtori-cho, Hisai-city, Mie, Japan. Email: yamamotr@fujita-hu.ac.jp